

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 atau COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Pada tanggal 27 Agustus 2023, lebih dari 770 juta kasus terkonfirmasi COVID-19 dan lebih dari 6,9 juta kematian telah terjadi dan telah dilaporkan secara global (Organización Munidal de la Salud, 2023). Karakteristik klinis pasien COVID-19 sangat bervariasi, mulai dari pasien tanpa gejala hingga gagal napas, dan dapat membaik seiring berjalannya waktu (Gattinoni et al., 2021). Tingkat keparahan COVID-19 tergantung pada beberapa faktor, termasuk kekebalan imunitas individu yang terinfeksi dan penyakit penyerta yang ada. Saat kekebalan tubuh atau imunitas mengalami penurunan, maka tubuh akan rentan mengalami koinfeksi bakteri. Salah satu koinfeksi bakteri yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 yaitu koinfeksi bakteri penyebab pneumonia (Alqahtani et al., 2022).

COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia merupakan suatu penyakit dengan kondisi adanya patogen pneumonia pada pasien COVID-19. Beberapa bakteri penyebab koinfeksi pneumonia pada pasien COVID-19 yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Bazaid et al., 2022; Mirzaei et al., 2020). Beberapa karakteristik pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yaitu pasien yang imunitasnya rendah, dan organ pernafasan seperti paru-paru mengalami infeksi (Chu et al., 2022). Menurut penelitian Alqahtani et al. (2022) yang dilakukan di rumah sakit Arab Saudi terhadap pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan yang berat didapatkan hasil bahwa pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri *K. pneumonia* mengalami tingkat kematian yang lebih tinggi (50%) dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang tidak mengalami koinfeksi bakteri (18,7%). Kematian pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dilihat berdasarkan tingkat keparahan penyakit pneumonia yang diderita pasien.

Untuk mengetahui tingkat keparahan pasien pneumonia, dapat dinilai menggunakan sebuah instrumen yang disebut dengan *Pneumonia Severity Index* (PSI). Instrumen ini lebih banyak digunakan karena memiliki sensitivitas yang lebih baik (80%) dan spesifisitas yang lebih baik (89%) dibandingkan menggunakan CURB-65 (73% dan 85%). PSI memiliki 2 kategori tingkat keparahan yaitu (kelas I, II, III) termasuk kategori *low risk* atau pneumonia ringan, dan (kelas IV, V) termasuk kategori *high risk* atau pneumonia berat (Satici et al., 2020). Kategori PSI tersebut dapat digunakan untuk memilih terapi bagi pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Selain itu, kategori PSI tersebut juga dapat digunakan untuk menentukan lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia (Erlina Burhan et al., 2020).

Lama rawat inap atau *Length Of Stay* (LOS) didefinisikan sebagai waktu antara masuk dan keluar pasien dari rumah sakit (Eskandari et al., 2022). Menurut penelitian Uematsu et al. (2021) yang dilakukan di rumah sakit di negara Jepang didapatkan hasil bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi LOS pada pasien CAP seperti usia lanjut, penyakit penyerta, tingkat keparahan pneumonia, dan faktor sosial seperti keterlibatan keluarga. Selain itu, berdasarkan penelitian A Fahmia & R Yuni (2022) yang dilakukan di rumah sakit Universitas Indonesia didapatkan hasil bahwa faktor yang mempengaruhi LOS pada pasien COVID-19 seperti tingkat keparahan, gejala anosmia, komorbid, jenis kelamin, hasil laboratorium, dan faktor pengobatan. Pada pasien CAP dengan tingkat keparahan ringan, lama rawat inap yang direkomendasikan yaitu 5-7 hari (Metlay et al., 2019). Sedangkan untuk pasien CAP dengan tingkat keparahan berat, lama rawat inapnya yaitu 7-10 hari (Amer & van Bree, 2022).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, pengkajian terhadap faktor yang mempengaruhi LOS penting untuk dilakukan agar dapat meminimalisasi kejadian perpanjangan lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia sehingga nantinya dapat meminimalkan penambahan beban biaya pada pasien dan dapat meminimalkan kerugian kepada pihak manajemen rumah sakit terkait pelayanan logistik serta sumber daya medis yang digunakan (A Fahmia & R Yuni, 2022; Uematsu et al., 2021). Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai faktor

yang mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah yaitu apakah faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar?

1.3 Tujuan

Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan penelitian ini dapat meminimalisasi kejadian perpanjangan lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar sehingga nantinya dapat meminimalkan penambahan beban biaya pada pasien dan dapat meminimalkan kerugian kepada pihak manajemen rumah sakit terkait pelayanan logistik serta sumber daya medis yang digunakan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia

2.1.1 Definisi dan Etiologi

COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia merupakan suatu penyakit dengan kondisi adanya patogen pneumonia pada pasien COVID-19. Beberapa bakteri penyebab koinfeksi pneumonia pada pasien COVID-19 yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Bazaid et al., 2022; Mirzaei et al., 2020). Tetapi yang paling banyak ditemukan pada pasien COVID-19 yaitu koinfeksi bakteri *Acinetobacter baumannii* (11,5%), *Klebsiella pneumoniae* (57,69%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (15%) (Alqahtani et al., 2022; Bazaid et al., 2022). Beberapa karakteristik pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yaitu pasien yang imunitasnya rendah, dan organ pernafasan seperti paru-paru mengalami infeksi (Chu et al., 2022).

2.1.2 Patofisiologi

Patofisiologi infeksi virus SARS-CoV-2 pada manusia diawali dengan penempelan virus tersebut ke sel host, yang diperantarai oleh protein S yang ada dipermukaan virus. Selanjutnya, protein S berikatan dengan reseptor di sel host yaitu enzim *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE-2) (Erlina Burhan et al, 2020). Pembelahan proteolitik protein S oleh protease serin termasuk *Transmembrane Protease Serine 2* (TMPRSS2), *cathepsin L*, dan *furin*, adalah diperlukan untuk mengikat reseptor ACE 2. Setelah virus menempel pada host reseptor sel, ia mengalami endositosis, virus pematangan, replikasi, dan pelepasan lebih banyak virus dalam sitoplasma sel inang (Attaway et al., 2021). Infeksi virus SARS-CoV-2 pada makrofag paru dan sel dendritik menyebabkan ekspresi beberapa sitokin dan kemokin proinflamasi. Kemudian, sel dendritik memfagosit virus di paru-paru, bermigrasi ke organ limfoid sekunder, dan mengaktifkan sel T dan menghancurkan sel alveolar yang terinfeksi virus. Hal ini menyebabkan kerusakan jaringan pada

paru yang meluas sampai akhirnya mengalami *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS) (Bohn et.al, 2020).

Kerusakan jaringan pada sistem pernapasan yang diakibatkan virus tersebut dapat menyebabkan respon imunitas menurun. Virus tersebut dapat memfasilitasi perlekatan bakteri ke sel epitel pernapasan sehingga dapat meningkatkan kolonisasi bakteri dan berkontribusi terhadap infeksi sekunder atau koinfeksi (Wu et al., 2022). Salah satu koinfeksi yang dapat terjadi yaitu koinfeksi pneumonia. Adanya infeksi dan penyebaran bakteri pada saluran pernapasan yaitu pada parenkim paru yang tidak bersih dapat menyebabkan pneumonia. Respon peradangan tubuh terhadap infeksi tersebut dapat menyebabkan sindrom klinis pneumonia. Untuk mencegah perkembangbiakan bakteri ini, beberapa pertahanan tubuh bekerja sama di paru-paru, seperti pertahanan mekanis (misalnya rambut di lubang hidung dan lendir di nasofaring dan orofaring) dan pertahanan kimia (misalnya protein yang diproduksi oleh sel epitel alveolar seperti protein surfaktan A dan D, yang memiliki sifat intrinsik bakteri opsonisasi). Komponen lain dari sistem pertahanan paru terdiri dari sel-sel kekebalan seperti makrofag alveolar, yang bekerja untuk menelan dan membunuh bakteri yang berkembang biak, namun begitu bakteri mengatasi kapasitas pertahanan inang, mereka mulai berkembang biak. Dalam keadaan ini, makrofag alveolar memulai respons inflamasi untuk memperkuat pertahanan saluran pernapasan bagian bawah. Respon inflamasi ini merupakan alasan utama manifestasi klinis pneumonia bakterial. Sitokin dilepaskan sebagai respon terhadap reaksi inflamasi dan menyebabkan gejala konstitusional, misalnya menyebabkan demam. Sitokin ini bertanggung jawab atas kebocoran membran alveolar-kapiler di tempat peradangan sehingga menyebabkan penurunan kepatuhan dan sesak napas (Sattar & Sharma., 2023).

2.1.3 Klasifikasi Klinis

Klasifikasi klinis pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yaitu (Erlina Burhan et al., 2020):

1. Tidak berkomplikasi

Kondisi ini merupakan kondisi ringan. Gejala yang muncul berupa gejala yang tidak spesifik. Gejala utama tetap muncul seperti demam, batuk, dapat

disertai dengan nyeri tenggorok, kongesti hidung, malaise, sakit kepala, dan nyeri otot.

2. Pneumonia ringan

Gejala utama dapat muncul seperti demam, batuk, dan sesak. Namun tidak ada tanda pneumonia berat. Pada anak-anak dengan pneumonia tidak berat ditandai dengan batuk atau susah bernapas atau tampak sesak disertai napas cepat atau takipnea tanpa adanya tanda pneumonia berat. Definisi takipnea pada anak yaitu: pada umur < 2 bulan (≥ 60 x/menit), umur 2-11 bulan (≥ 50 x/menit), dan umur 1-5 tahun (≥ 40 x/menit).

3. Pneumonia berat

Pada pasien dewasa gejala yang muncul diantaranya demam atau curiga infeksi saluran napas, dan tanda yang muncul yaitu takipnea (frekuensi napas: >30 x/menit), distress pernapasan berat atau saturasi oksigen pasien $<90\%$ udara luar. Terdapat kriteria CAP berat yaitu:

- 1) Kriteria Minor: Frekuensi napas ≥ 30 x/menit, rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$, infiltrat multilobular, penurunan kesadaran, uremia (BUN) ≥ 20 mg/dL, leukopenia (<4000 cell/mikroliter), trombositopenia (<100.000 /mikroliter), hipotermia ($<36^\circ\text{C}$), hipotensi perlu resusitasi cairan agresif.
- 2) Kriteria Mayor: syok septik membutuhkan vasopressor, gagal napas membutuhkan ventilasi mekanik. Pada pasien anak-anak gejala yang muncul yaitu: batuk atau tampak sesak, ditambah satu diantara kondisi berikut yaitu, sianosis sentral atau $\text{SpO}_2 <90\%$, distress nafas berat (retraksi dada berat), pneumonia dengan tanda bahaya (tidak mau menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang)

4. *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS)

Derajat ringan beratnya ARDS berdasarkan kondisi hipoksemia. Hipoksemia didefinisikan tekanan parsial oksigen (PaO_2) dibagi fraksi oksigen inspirasi (FIO_2) < 300 mmHg. Pemeriksaan penunjang yang penting yaitu pencitraan toraks seperti foto toraks, CT Scan toraks atau USG paru.

5. Sepsis

Sepsis merupakan suatu kondisi respons disregulasi tubuh terhadap suspek infeksi disertai dengan disfungsi organ. Tanda disfungsi organ yaitu, perubahan status mental, susah bernapas atau frekuensi napas cepat, saturasi oksigen rendah, keluaran urin berkurang, frekuensi nadi meningkat, nadi teraba lemah, tekanan darah rendah, kulit mottling atau terdapat bukti laboratorium koagulopati, trombositopenia, asidosis, tinggi laktat atau hiperbilirubinemia.

6. Syok septik

Definisi syok septik yaitu hipotensi persisten setelah resusitasi volum adekuat sehingga diperlukan *vasopressor* untuk mempertahankan *Mean Arterial Pressure (MAP)* ≥ 65 mmHg dan serum laktat > 2 mmol/L.

2.2 Tingkat Keparahan

Untuk mengetahui tingkat keparahan pasien pneumonia, dapat dinilai menggunakan sebuah instrumen yang disebut dengan *Pneumonia Severity Index (PSI)*. Instrumen ini lebih banyak digunakan karena memiliki sensitivitas yang lebih baik (80% vs 73%) dan spesifisitas yang lebih baik (89% vs 85%) daripada menggunakan CURB-65. PSI memiliki 2 kategori tingkat keparahan yaitu (kelas I, II, III) termasuk kategori *low risk* atau pneumonia ringan, dan (kelas IV, V) termasuk kategori *high risk* atau pneumonia berat (Satici et al., 2020). Faktor-faktor yang digunakan dalam penilaian tingkat keparahan pneumonia berdasarkan skor PSI terdapat dalam tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Faktor Penilaian Tingkat Keparahan dengan Skor PSI

Faktor	Skor
Usia Pasien	
Laki-laki	Usia
Perempuan	Usia-10
Tinggal di panti jompo	+10
Penyakit Penyerta	
Penyakit neoplastik	+30
Penyakit hati	+20
Gagal jantung kongestif	+10
Penyakit serebrovaskular	+10
Gagal ginjal kronis (CKD)	+10

Lanjutan

Faktor	Skor
Gejala Saat Diagnosis	
Psikosis akut	+20
Kecepatan pernafasan >30/menit	+20
Tekanan sistolik <90 mmHg	+15
Suhu tubuh <35°C atau >40°C	+15
Detak jantung \geq 125/menit	+10
Pemeriksaan Laboratorium	
pH darah arteri <7,73	+30
BUN \geq 30 mg/dL	+20
Serum natrium <130 meq/L	+20
Serum glukosa >250 mg/dL	+10
Hemoglobin <9 mg/dL	+10
Tekanan oksigen parsial <60 mmHg	+10
Efusi pleura	+10

Sumber: Satıcı et al., 2020

Tabel 2. 2 Klasifikasi Tingkat Keparahan pada *Pneumonia Severity Index* (PSI)

Kelas PSI	Skor	Tingkat Keparahan
I	<50	Pneumonia Ringan (<i>low risk</i>)
II	<70	
III	71-90	
IV	91-130	Pneumonia Berat (<i>high risk</i>)
V	\geq 130	

Sumber: Satıcı et al., 2020

2.3 Penatalaksanaan COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia

Penatalaksanaan COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia didasarkan pada tingkat keparahannya dan risiko perburukan penyakit. Terdapat beberapa terapi yang digunakan sebagai berikut:

1. Terapi Umum
 - a. Terapi Antivirus

Terapi antivirus diindikasikan untuk pasien berusia diatas 12 tahun dengan COVID-19 koinfeksi pneumonia yang memerlukan terapi oksigen tetapi tidak menggunakan ventilasi mekanis ($O_2 < 94\%$ tanpa terapi oksigen atau kebutuhan subjektif terapi oksigen dan infiltrasi paru). Terdapat beberapa obat antivirus yang digunakan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia sebagai berikut (Burhan et al., 2022):

1. Pasien dengan tingkat keparahan ringan: favipiravir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir.
 2. Pasien dengan tingkat keparahan berat: remdesivir, favipiravir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir.
 3. Pasien ibu hamil: remdesivir.
- b. Terapi Antibiotik

Terapi antibiotik tidak boleh diberikan secara rutin kepada pasien COVID-19 yang jarang mengalami koinfeksi dini. Jika terdapat kecurigaan terhadap infeksi bakteri dan perlunya pengobatan intravena, antibiotik intravena dapat dimulai atau pengobatan sesuai dengan hasil tes mikrobiologis (Erlina Burhan et al., 2020; Mølhave et al., 2020). Terdapat beberapa terapi antibiotik yang dianjurkan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang di rawat inap sesuai tingkat keparahannya sebagai berikut:

Tabel 2. 3 Terapi Antibiotik Pasien Rawat Inap COVID-19 dengan Koinfeksi
Pneumonia

Kondisi Pasien	Terapi Standar	MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	Riwayat dirawat di RS dan mendapat antibiotik parenteral, risiko MRSA	Riwayat dirawat di RS dan mendapat antibiotik parenteral, risiko <i>P. Aeruginosa</i>
Pneumonia ringan	β -laktam+ Makrolida * atau Florokuinolon respirasi	Tambahan meliputi MRSA** + kultur dan PCR nasal untuk langkah terapi selanjutnya	Tambahan meliputi <i>P. aeruginosa</i> *** + kultur dan PCR nasal untuk langkah terapi selanjutnya	Kultur, jika positif beri antibiotik untuk MRSA	Kultur, jika positif beri antibiotik untuk <i>P. Aeruginosa</i>

Lanjutan

Kondisi Pasien	Terapi Standar	MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	Riwayat dirawat di RS dan mendapat antibiotik parenteral, risiko MRSA	Riwayat dirawat di RS dan mendapat antibiotik parenteral, risiko <i>P. Aeruginosa</i>
Pneumonia berat	β -laktam+ Makrolida* atau β -laktam+ Florokuinolon respirasi#	Tambahan meliputi MRSA** + kultur dan PCR nasal untuk langkah terapi selanjutnya	Tambahan meliputi <i>P. aeruginosa</i> *** + kultur dan PCR nasal untuk langkah terapi selanjutnya		Beri tambahan obat untuk <i>P. aeruginosa</i> dan kultur untuk menentukan langkah terapi selanjutnya

Sumber: (Erlina Burhan et al, 2020)

Keterangan :

1. *Amoxicillin-sulbaktam: 1,5 – 3 g setiap 6 jam, Cefotaxime 1-2 g setiap 8 jam, Ceftriaxone 1-2 g per hari atau Ceftriaxone 600 mg per 12 jam DAN Azitromisin 500mg per hari atau klaritromisin 500 mg dua kali sehari.
 2. #Levofloxacin 750 mg per hari atau moxifloxacin 400 mg perhari.
 3. **Vankomisin (15mg/kg setiap 12 jam, disesuaikan kebutuhan) atau linezolid (600 mg setiap 12 jam)
 4. ***piperacillin-tazobaktam (4,5 gr setiap 6 jam) cefepime (2 gr setiap 8 jam), ceftazidime (2 gr setiap 8 jam), imipenem (500 mg setiap 6 jam), meropenem (1 gr setiap 8 jam) atau axtreonam (2 gr setiap 8 jam).
2. Terapi Suportif dan Simptomatis

a. Terapi Oksigen dan Cairan

Fokus utama dalam pemilihan pengobatan ini adalah mempertahankan Frekuensi Pernafasan < 24/menit, O_2 > 94%, dan/atau pO_2 diatas 8,5 kPa. Jika pasien gagal mempertahankan tingkat ini, terapi oksigen dimulai dan ditingkatkan sesuai dengan tingkat keparahan hipoksia pernapasan (Mølhav et al., 2022).

b. Terapi Antikoagulan

Pada pasien COVID-19 terjadi respons hiperinflamasi yang meningkatkan risiko trombosis secara signifikan. Hiperkoagulabilitas pada pasien COVID-19 diperkirakan terjadi dengan melibatkan hipoksia

dan peradangan sistemik sekunder akibat COVID-19 dan menyebabkan tingginya tingkat sitokin inflamasi dan aktivasi jalur koagulasi. Untuk mengatasi hal ini, pasien yang berisiko harus diberikan antikoagulan sebagai tromboprolifaksis. Terdapat beberapa obat antikoagulan yang dapat digunakan pada pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan berat yaitu: *unfractionated heparin* (UFH), enoksaparin, fondaparinuks (Burhan et al., 2022; Mølhav et al., 2020).

c. Terapi Kortikosteroid

Kortikosteroid menghasilkan efek antiinflamasi dan immunosupresan (Hodgens & Sharman, 2023). Virus SARS CoV-2 dapat memicu disregulasi sistem kekebalan tubuh yang dapat menyebabkan ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*). Dalam menangani hiperinflamasi ini, kortikosteroid digunakan sebagai obat anti inflamasi (Catalán et al., 2022). Terdapat beberapa obat kortikosteroid yang dapat digunakan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia pada tingkat keparahan berat yaitu: deksametason dan prednisolon. Pada pasien ibu hamil obat kortikosteroid yang direkomendasikan yaitu metilprednisolon (Burhan et al., 2022; Chaves et al., 2020; Mølhav et al., 2020).

d. Terapi Mukolitik

Terapi mukolitik seperti N-asetilsistein diberikan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang diindikasikan pada kondisi hipersekresi mukus karena obat ini dapat menurunkan viskositas mukus dan meningkatkan kemampuan mengalirnya, sehingga meningkatkan pembersihannya (Burhan et al., 2022; Gupta & Wadhwa., 2023).

e. Terapi Analgesik dan Antipiretik

Pemberian terapi analgetik-antipiretik telah digunakan dari tingkat keparahan ringan, hingga berat, sebab pemberian analgetik-antipiretik ini bertujuan untuk meredakan nyeri dan demam yang dirasakan pasien (Muslim et al., 2023). Terapi pengobatan analgesik dan antipiretik yang digunakan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yaitu parasetamol. Pemilihan terapi parasetamol pada pasien COVID-19

dengan koinfeksi pneumonia, karena jika diberikan ibuprofen maka dapat memperburuk keadaan pasien yang memiliki penyakit penyerta gangguan kardiovaskular dan saluran pencernaan (Burhan et al., 2022; Leal et al., 2021).

f. *Acid Suppressive Therapy*

Acid Suppressive Therapy dapat diberikan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia untuk mengurangi kejadian *stress ulcer* dan perdarahan *Gastrointestinal* (GI). Terapi yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yaitu: nutrisi enteral dini (dalam 24-48 jam setelah masuk rumah sakit), *Histamine 2 Receptor Antagonist* (H2RA) atau *Pompa Proton Inhibitor* (PPI) pada pasien dengan faktor risiko perdarahan *Gastrointestinal* (GI). Faktor risiko perdarahan *gastrointestinal* meliputi ventilasi mekanis selama ≥ 48 jam, koagulopati, *Renal Replacement Therapy*, penyakit hati, penyakit penyerta multipel, dan skor kegagalan organ yang lebih tinggi (Erlina Burhan et al., 2020; WHO, 2022).

g. Vitamin dan Suplemen

Vitamin memainkan peran penting dalam banyak fungsi biokimia dalam tubuh manusia dan merupakan komponen penting untuk menjaga kesehatan tubuh (Lykstad & Sharma., 2023). Disregulasi pada sistem kekebalan tubuh terjadi pada pasien COVID-19. Maka penggunaan vitamin C dan vitamin D direkomendasikan, karena vitamin C dapat mempengaruhi peningkatan sistem imun dengan menstimulasi neutrofil, meningkatkan apoptosis dan fagositosis neutrofil, mengurangi stress oksidatif, mencegah peningkatan sitokin proinflamasi serta vitamin C juga berfungsi sebagai antioksidan dalam menghambat radikal bebas (Aisy et al., 2021; Kumari et al., 2020). Sedangkan vitamin D dapat mempengaruhi peningkatan sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif, sehingga dapat menurunkan risiko infeksi COVID-19 melalui peningkatan aktivitas imunomodulator dan antiinflamasi (Aisy et al., 2021).

2.4 Lama Rawat Inap

Lama rawat inap atau *Length Of Stay* (LOS) didefinisikan sebagai waktu antara masuk dan keluar pasien dari rumah sakit (Eskandari et al., 2022). Menurut penelitian Uematsu et al. (2021) yang dilakukan di rumah sakit di negara Jepang didapatkan hasil bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi LOS pada pasien pneumonia seperti usia lanjut, spesifik penyakit penyerta, tingkat keparahan pneumonia, dan faktor sosial seperti keterlibatan keluarga. Selain itu, berdasarkan penelitian A Fahmia & R Yuni (2022) yang dilakukan di rumah sakit Universitas Indonesia didapatkan hasil bahwa faktor yang mempengaruhi LOS pada pasien COVID-19 seperti tingkat keparahan, gejala anosmia, komorbid, jenis kelamin, hasil laboratorium, dan faktor pengobatan. Pada pasien CAP dengan tingkat keparahan ringan, rata-rata lama rawat inapnya yaitu 5-7 hari (Metlay et al., 2019). Sedangkan untuk pasien CAP dengan tingkat keparahan berat lama rawat inapnya yaitu 7-10 hari (Amer & van Bree, 2022).

2.5 Metode Penelitian

Dalam dunia penelitian ilmiah, penelitian kuantitatif dan penelitian kualitatif adalah metode penelitian yang paling banyak digunakan oleh para peneliti dan praktisi. Dalam penelitian kuantitatif, terdapat dua macam desain penelitian yaitu desain eksperimental dan desain non-eksperimental. Yang termasuk dalam desain non-eksperimental adalah penelitian survei, penelitian historikal dan observasi (Fauzi & dkk, 2022). Dalam penelitian observasi salah satu desain penelitian yang digunakan yaitu *cross-sectional* (Notoatmodjo, 2021).

Cross-sectional adalah suatu penelitian dimana variabel independen/faktor penyebab/faktor risiko dan variabel dependen/faktor akibat/faktor efek dikumpulkan pada saat bersamaan. Secara garis besar penelitian *cross-sectional* memiliki ciri-ciri, yaitu pengumpulan data dilakukan pada suatu saat atau satu periode tertentu dan pengamatan subjek studi hanya dilakukan satu kali selama satu penelitian (Notoatmodjo, 2021).

Dalam penelitian *cross-sectional* terdapat 2 metode yang digunakan untuk pengambilan data saat penelitian yaitu, perspektif dan retrospektif. Retrospektif merupakan metode yang digunakan untuk pengambilan data murni atau penilaian

ulang catatan database dengan tujuan menganalisis peristiwa-peristiwa penting sebelumnya. Metode ini digunakan dalam lingkungan pelayanan kesehatan dengan menggunakan data rekam medis, maupun data pencatatan terkomputerisasi lainnya. Metode ini digunakan karena relatif lebih murah, mudah, dan dapat menghemat waktu. Tetapi metode ini memiliki kelemahan yaitu, bergantung pada data yang dimasukkan ke dalam database klinis dan tidak dikelompokkan sesuai kebutuhan penelitian (de Sanctis et al., 2022; Talari & Goyal, 2020).

2.6 Analisis Statistik

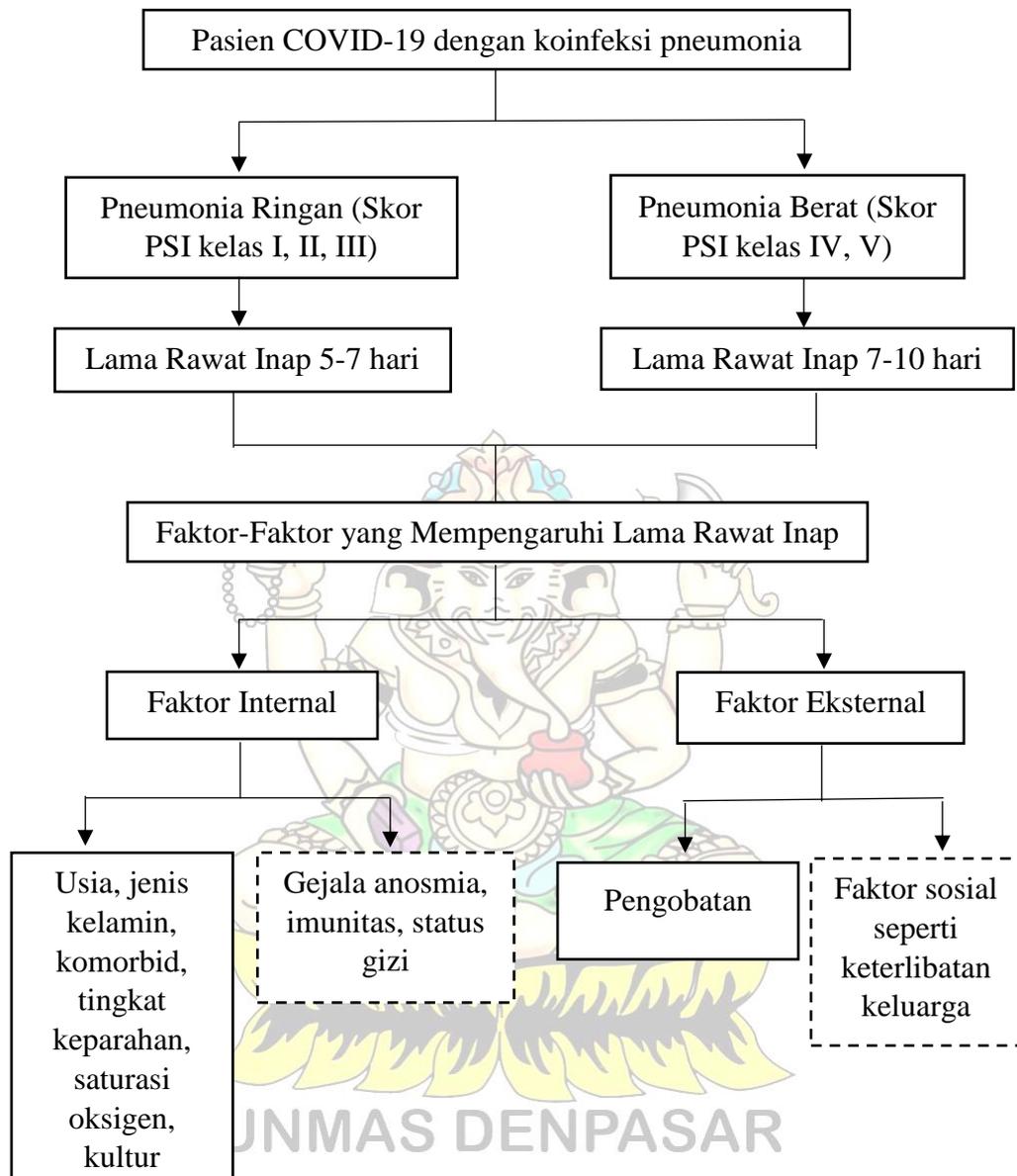
Statistik merupakan sebuah ilmu yang membahas mengenai cara mengumpulkan data, cara meringkas data kemudian mengolah dan menyajikan data, cara untuk menarik kesimpulan dari hasil analisis serta cara menentukan dan mengambil keputusan (Arifin & Aunillah, 2021). Dalam statistika terdapat tiga jenis analisis, yaitu univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis bivariat merupakan analisis lanjutan dari analisis univariat yang digunakan untuk mengetahui hubungan dua variabel (Priantoro, 2018). Salah satu uji bivariat adalah uji *chi-square*.

Uji *chi-square* adalah uji nonparametrik yang digunakan untuk dua tujuan khusus: (a) Untuk menguji hipotesis tidak adanya hubungan antara dua atau lebih kelompok, populasi atau kriteria (yaitu untuk memeriksa independensi antara dua variabel); (b) untuk menguji seberapa besar kemungkinan distribusi data yang teramati sesuai dengan distribusi yang diharapkan (yaitu, untuk menguji kecocokan). Tabel kontingensi 2x2 yang juga dikenal sebagai tabel silang dapat dibuat untuk menghitung statistik *Chi-square* (Singhal & Rana, 2015). Uji *Chi Square* hanya dapat digunakan apabila memenuhi syarat berikut yaitu, tidak ada nilai *expected* yang kurang dari 5. Jika pada data tidak memenuhi syarat *Chi Square* karena lebih dari 20% sel mempunyai nilai *expected* yang kurang dari 5, maka analisis yang dianjurkan yaitu uji *Fisher* (Dahlan, 2022). Tingkat signifikan yang dapat diterima yaitu saat nilai $p < 0,05$, tetapi jika nilai $p > 0,05$ maka dapat dikatakan bahwa pengujian tersebut tidak memiliki hubungan yang signifikan (Singhal & Rana, 2015). Selain nilai p , terdapat juga parameter yang digunakan untuk mengukur kekuatan hubungan antara variabel bebas dan terikat pada regresi logistik yang disebut nilai *Odds Ratio* (OR) atau disingkat *Exp* (B). Interpretasi OR

pada analisis ini dengan melihat nilai analisis data yang dihasilkan > 1 , < 1 , atau $= 1$. Jika nilai OR yang diperoleh > 1 , maka dapat diasumsikan bahwa terdapat hubungan yang positif antara variabel bebas dengan variabel terikat. Sebaliknya, Jika nilai OR yang diperoleh < 1 , menunjukkan terdapat adanya hubungan yang negatif antara variabel bebas dengan variabel terikat. Sedangkan, jika nilai OR yang diperoleh $= 1$, menunjukkan tidak terdapat hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat (Dahlan, 2019; Notoatmodjo, 2021; Meriyani et al., 2021).



2.7 Kerangka Konseptual



Keterangan:

: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2. 1 Kerangka Konseptual

2.8 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu, diduga faktor usia, jenis kelamin, terdapatnya komorbid, tingkat keparahan, saturasi oksigen, terdapatnya kultur *Pseudomonas aeruginosa*, penggunaan antivirus, penggunaan vitamin C, penggunaan vitamin D, penggunaan antipiretik, penggunaan kortikosteroid, penggunaan mukolitik, penggunaan antikoagulan, dan penggunaan *acid suppressive therapy* mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam pengumpulan data yaitu catatan rekam medis pasien dengan diagnosis awal COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di instalasi rawat inap di RSUD Kota Denpasar.

3.2 Alat dan Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Lembar pengumpulan data dalam bentuk tabel yang memuat:
 - a. Nomor rekam medis pasien
 - b. Data demografis (usia, jenis kelamin)
 - c. Keluhan, diagnosis dan komorbid
 - d. Hasil kultur
 - e. Tanda vital (tekanan darah, laju pernafasan, *heart rate*, denyut nadi, dan suhu)
 - f. Hasil laboratorium (saturasi oksigen, analisis gas arteri, BUN, kadar natrium, glukosa darah, eritrosit, hematokrit, leukosit, PO₂, kultur)
 - g. Komorbiditas (penyakit neoplastik, hati, gagal jantung kongestif, serebrovaskular, dan penyakit ginjal kronis)
 - h. Terapi pengobatan (jenis, dosis, aturan pakai, rute, bentuk sediaan, kekuatan sediaan, dan lama penggunaan obat)
 - i. Lama rawat inap (tanggal MRS dan KRS)
2. IBM SPSS 26 untuk pengolahan data

3.3 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Dalam penelitian ini, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan melakukan penelusuran terhadap rekam medis pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di RSUD Kota Denpasar selama periode Januari-Desember 2021.